corevih
paca-ouest et corse

REFERENTIEL
PREVENTION COMBINEE

INFORMATION

Le référentiel est en ligne sur le site du COREVIH P.O.C. : www.ap-hm.fr/corevih-poc.

Vous pourrez y télécharger régulièrement les mises à jour.

PREAMBULE

Objectif : Le groupe de travail «Prévention-Dépistage» du COREVIH PACA Ouest a choisi de produire un référentiel de la prévention combinée de la transmission du VIH au regard des données scientifiques récentes qui permettent aujourd'hui de proposer, aux personnes exposées au risque ou aux personnes séropositives, différentes stratégies pouvant se combiner entre elles pour éviter de contracter ou de transmettre le VIH.

Ce référentiel, diffusé par le COREVIH PACA Ouest, est à destination des personnels soignants et des associations de terrain pour qu'ils puissent avoir un document actualisable facilement au fur et à mesure des avancées scientifiques les plus récentes dans le domaine, et pour pouvoir diffuser une information claire et objective aux personnes avec lesquelles ils sont en contact. Chacun des acteurs de la lutte contre le VIH/SIDA pourra se saisir de ce référentiel pour monter les actions adaptées au public rencontré.

Contenu : Le référentiel se compose de 3 parties : I. Les outils de prévention ; II. Le dépistage ; III. Les traitements

Les outils/stratégies présentés ci-dessous représentent la panoplie de la prévention combinée : celle-ci est d'abord une politique populationnelle consistant à proposer divers outils à diverses populations selon leurs besoins, leur acceptation et leurs pratiques; chaque individu est susceptible d'utiliser un ou plusieurs de ces outils.

La prévention combinée n'a pas vocation à privilégier une méthode au détriment d'une autre, même si certaines ont fait la preuve d'une efficacité supérieure. La complémentarité, l'acceptabilité et le pragmatisme de la réduction des risques sont les moteurs des stratégies de prévention.

Remarque générale : aucune étude n'a montré que les outils/stratégies décrits ci-dessous entraînent un relâchement dans les comportements préventifs.

Ont contribué à ce travail : Nicole Beltrando-Vigneau, Dominique Blanc, Stéphanie Communal, Aline Donneaud, Patricia Enel, Christine Lorente, Florence Nicolaï-Guerbe, Céline Offerlé, Laurence Pallier, Milena Raffaillac, Lilian Roturier, Malvina Roussin, Patrick Rovera, Marie-Laure de Séverac, Marie Suzan, Pierre Toubiana, Chantal Vernay-Vaisse, Richard de Wewer

SOMMAIRE

GLOSSAIRE 5

I. REFERENTIEL OUTILS DE PREVENTION

Préservatif féminin ..... I - 1
Préservatif masculin ..... I - 3
Gels lubrifiants ..... I - 5
Gels microbicides ..... I - 7
Annexes ..... I - 9

II. REFERENTIEL DEPISTAGE

Dépistage du VIH ..... II - 1
Dépistage du VHC ..... II - 7
Dépistage du VHB ..... II - 9
Dépistage des IST : syphilis – chlamydiae – gonocoques - HPV ..... II - 11
Point sur la vaccination : VHB - VHA -HPV ..... II - 13
Annexes ..... II - 15
Bibliographie ..... II - 29

III. REFERENTIEL TRAITEMENTS

Ce qu'on sait avec certitude (et plus+ ou moins+– généralisable) : PTME – TPE - TasP ..... III - 1
Ce qui est avéré dans certains cas mais qui n'est pas généralisable : Circoncision médicalisée - PrEP locale - PrEP orale ..... III - 7
Ce qui est en cours d'évaluation : PrEP intermittente ..... III - 11
Ce qui devrait être fait ..... III - 13
Annexe ..... III - 15
Bibliographie ..... III - 17

GLOSSAIRE

	DEFINITION
AEV	Accident d'Exposition Virale
AES	Accident d'Exposition Sanguin
ANRS	Agence Nationale de Recherche sur le SIDA et les Hépatites
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ARV	Antirétroviral : un antirétroviral (*ARV*) est une classe de médicaments utilisés pour le traitement des infections liées aux rétrovirus
CIDAG	Centres d'Information et de Dépistage Anonyme et Gratuit
CIDDIST	Centres d'Information, de Dépistage et de Diagnostic des IST
CNS	Conseil National du SIDA
CPEF	Centre de Planification et d'Education Familiale
FTC	Emtricitabine (Emtriva®) inhibiteur de la transcriptase inverse du VIH - actif aussi sur le VHB
FTC/TDF	Emtricitabine/Tenofovir (Truvada®) inhibiteurs de la transcriptase inverse du VIH - actifs aussi sur le VHB

HAS	Haute Autorité de Santé
HPV	Papillomavirus humain
HSH	Hommes ayant une Sexualité entres Hommes
IST	Infections Sexuellement Transmissibles
PCR	Polymerase Chain Reaction – technique d'amplification pour la détection d'ARN ou d'ADN
PreP	Prophylaxie pré-exposition
TasP	Treatment as Prevention (le traitement comme prévention)
TDF	Tenofovir (Viread®) inhibiteur de la transcriptase inverse du VIH – actif aussi sur le VHB
TME	Transmission Mère Enfant
TPE	Traitement Post-Exposition ou traitement d'urgence
TROD	Test Rapide d'Orientation Diagnostique
TRT	Traitement
UDVI	Usager de Drogue par Voie Intra-veineuse

VHA	Virus de l'Hépatite A
VHB	Virus de l'Hépatite B
VHC	Virus de l'Hépatite C
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine

I. OUTILS DE PREVENTION

I. OUTILS DE PREVENTION

Préservatif féminin	
Description / Fonctionnement	Gaine en polyuréthane ou nitrile de forme cylindrique, à insérer dans le vagin avant un rapport sexuel, composée de 2 anneaux flexibles à chaque extrémité afin de le maintenir en place. Est parfois utilisé lors de pénétrations anales, notamment lors de rapports entre hommes ? Empêche le contact entre un liquide biologique et une muqueuse : ➢ protection contre le VIH et la plupart des IST sauf celles touchant à des zones non protégées par le préservatif (herpès, HPV). Seulement disponible à la vente en pharmacie (souvent sur commande), et gratuitement dans les associations de prévention, les CIDAG/CIDDIST, les CPEF et le Planning Familial.
Utilisation	Voir mode d'emploi en Annexe 1. Attention à la date de péremption, à l'état de l'emballage et au marquage NF/CE. Compatible avec tout type de lubrifiant.
Avantages	Peut également être utilisé en prévention des grossesses non désirées même s'il ne s'agit pas de la méthode contraceptive la plus fiable. Outil favorisant l'autonomie des femmes dans leur prévention ainsi que la connaissance de leur corps. Plus mince et conducteur de chaleur, il offre une plus grande sensibilité que le préservatif masculin. Plus résistant que le latex, très lubrifié, pas de risque d'allergie.

	Peut être placé dans le vagin plusieurs heures avant le rapport sexuel, et ne nécessite pas d'être retiré immédiatement après l'éjaculation.
Inconvénients	Difficultés liées à l'insertion dans le vagin. Conseil : essayer plusieurs fois avant afin de se sentir à l'aise avec cette méthode. Nécessité de le tenir au moment de la pénétration. L'anneau extérieur peut être embarrassant. Peut être bruyant lors du rapport sexuel. Son coût et le manque d'accessibilité constituent un obstacle à son utilisation.

Préservatif masculin

Description / Fonctionnement

Gaine transparente en latex, s'ajuste sur le pénis en érection.

Existe aussi en polyuréthane pour les personnes allergiques au latex. Plusieurs couleurs, saveurs, tailles, textures…

Empêche le contact entre un liquide biologique et une muqueuse :

- protection contre le VIH et la plupart des IST sauf celles touchant à des zones non protégées par le préservatif (herpès, HPV).

Très largement disponibles :

- à la vente en pharmacie, grande surface, dans les distributeurs, relais presse etc.
- gratuitement dans les associations de prévention, les infirmeries scolaires, les CIDAG/CIDDIST, les CPEF et le Planning Familial.

Utilisation

Voir mode d'emploi en Annexe 1.

Attention à la date de péremption, à l'état de l'emballage et au marquage NF/CE.

Seulement compatible avec des lubrifiants à base d'eau, jamais d'huile ou de vaseline.

Disponible en format "duo" incluant du gel lubrifiant.

Attention les dates de péremption du préservatif lui-même et du lubrifiant sont différentes.

Avantages	Peut également être utilisé en prévention des grossesses non désirées même s'il ne s'agit pas de la méthode contraceptive la plus fiable. ➢ c'est le seul contraceptif réversible à disposition des hommes. Peut prolonger l'érection et retarder, chez certains hommes, une éjaculation trop rapide.
Inconvénients	Rupture possible du préservatif lors de sa manipulation. Difficulté éventuelle à négocier son utilisation. Nécessite un retrait rapide après éjaculation. Perte d'érection chez certain hommes. Inconvénients rapportés par les utilisateurs : moins de sensations, barrière à la chaleur et au plaisir.

Gels lubrifiants

Description / Fonctionnement	Gels hypoallergéniques à base d'eau et/ou de silicone (modèle hybride), compatibles avec les préservatifs, fournis avec ou séparément. Conçus pour réduire la friction lors d'une pénétration ou d'une masturbation. Il en existe des colorés et aromatisés, comestibles et compatibles également avec les préservatifs. Les gels en silicone ont un pouvoir lubrifiant supérieur. Disponibles en pharmacie, parapharmacie, grandes surfaces, et gratuitement dans les associations de prévention, les CIDAG/CIDDIST, les CPEF et le Planning Familial.
Utilisation	Plus particulièrement recommandés en cas d'utilisation de sex-toys, de pénétration anale et de sécheresse vaginale. Appliquer une noisette de liquide sur le préservatif, l'objet et/ou les muqueuses sexuelles directement.
Avantages	Diminuent le risque de rupture du préservatif et améliorent le confort lors de la pénétration. Utilisés seuls, les gels lubrifiants peuvent également constituer une méthode de réduction des risques sexuels en prévenant la survenue de micro-lésions, et donc le risque de contamination. Non collants, non tâchants, inodores.

Inconvénients	Les formules à base d'eau se dissolvent dans l'eau et sont donc déconseillées pour les pratiques sexuelles en immersion ou dans un contexte humide (bain, douche, sauna etc.). Les formules en silicone sont incompatibles avec les sex-toys en silicone car elles les détériorent. Utilisés trop généreusement, les lubrifiants risquent de faire glisser le préservatif.

Gels microbicides	
Description / Fonctionnement	Substances insérées dans le vagin ou le rectum avant les rapports. Réduisent le risque d'infection VIH et IST. Certains aident à prévenir les grossesses non désirées. ➢ microbicides de 1ère génération : barrière physique contre le VIH, altèrent la chimie du vagin. ➢ microbicides de 2ème génération : produits à actions spécifiques contre le VIH (contiennent des antirétroviraux).
Utilisation	Ils empêchent la propagation du VIH en tuant le virus, en bloquant son entrée dans le corps et/ou en rehaussant les défenses naturelles du corps. Certains empêcheraient la propagation d'autres IST. Certains sont à usage uniquement vaginal, d'autres pourraient convenir à un usage rectal.
Avantages	Les microbicides de 2ème génération suscitent beaucoup d'espoir. ➢ voir les résultats de l'essai CAPRISA dans la partie « Traitements ».
Inconvénients	Microbicides de 1ère génération : ➢ nocivité, muqueuses fragilisées, favorisation de la pénétration du virus dans l'organisme. ➢ voir Annexe 2. Pas encore disponibles, des études cliniques sont encore en cours. Pourraient être vendus sous forme de gels, suppositoires, crèmes, éponges ou anneaux intravaginaux.

Annexe 1 : Modes d'emploi des préservatifs

Le préservatif masculin

APRÈS AVOIR VÉRIFIÉ LA PRÉSENCE DE LA NORME CE SUR L'EMBALLAGE,
LA DATE DE PÉREMPTION DU PRÉSERVATIF ET S'IL N'A PAS ÉTÉ PLIÉ OU PERCÉ,
IL SUFFIT D'UN PEU DE DEXTÉRITÉ POUR UTILISER CORRECTEMENT VOTRE PRÉSERVATIF.

1 Déchirez l'emballage sur le côté et retirez délicatement le préservatif.
Même en cas d'urgence, n'utilisez ni les ongles ni les dents.

2 Pincez le bout du préservatif entre le pouce et l'index afin d'en chasser l'air et placez-le sur le pénis en érection.
Assurez-vous que la partie à dérouler est à l'extérieur.
Dans le cas contraire, il ne se déroulera pas convenablement.

3 Déroulez vous-même ou avec l'aide de votre partenaire le préservatif jusqu'à la base du pénis.
Ne superposez jamais deux préservatifs, car c'est très risqué et beaucoup moins confortable. Les frottements augmentent les risques de rupture.

4 Après l'éjaculation, et avant la fin de l'érection, retirez le préservatif.
Evidemment, ne réutilisez jamais un préservatif. Pour chaque rapport, il faut en prendre un nouveau et répéter l'opération.

5 Enfin, faites un nœud en son milieu avant de le jeter à la poubelle.
Il est déconseillé de jeter un préservatif dans la cuvette des toilettes.

LE GEL.
Les préservatifs sont généralement déjà lubrifiés ; il est cependant conseillé d'utiliser un gel lubrifiant à base d'eau (vendu en pharmacies, grandes surfaces, etc.) qui améliore le confort.
Attention, les lubrifiants gras comme la vaseline ou la crème solaire sont à proscrire car ils altèrent le latex et le rendent poreux.

Annexe 1 **: suite**

Le préservatif féminin

LE PRÉSERVATIF FÉMININ EST AUSSI EFFICACE POUR LA CONTRACEPTION QUE POUR LA PROTECTION DES INFECTIONS SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLES ET DU SIDA. BEAUCOUP D'UTILISATRICES LE TROUVENT PLUS CONFORTABLE CAR IL PEUT ÊTRE INSTALLÉ BIEN AVANT LE RAPPORT SEXUEL. À VOUS DE L'ESSAYER POUR EN JUGER.

1 Avant de mettre le préservatif, vous devez choisir une position confortable : debout avec une jambe sur une chaise, assise ou couchée.

2 Après avoir déchiré l'emballage à la main et extrait le préservatif (attention aux bagues et aux ongles qui peuvent l'endommager), vous devez presser l'anneau interne du préservatif (le plus petit des 2 anneaux) qui servira à l'introduire.

3 Introduisez soigneusement l'anneau interne dans le vagin en veillant bien à ce que le préservatif ne soit pas tordu.

4 Afin de le pousser aussi loin que possible, mettez votre index à l'intérieur du préservatif.

5 L'anneau externe doit rester en dehors du vagin et bien recouvrir la région des lèvres.

6 Au moment du rapport sexuel, vous devez bien guider avec votre main le pénis de votre partenaire à l'intérieur du préservatif. Vérifiez qu'il n'entre pas à côté du préservatif.

7 Pour retirer le préservatif, tordez l'anneau externe et tirez-le doucement de façon à fermer complètement l'ouverture du préservatif et empêcher le sperme de s'écouler. Remettez-le ensuite dans son emballage et jetez le tout à la poubelle.

L'UN SANS L'AUTRE.

Vous ne devez jamais utiliser les préservatifs masculin et féminin en même temps. Ils risquent de ne pas rester en place.

Source : petit manuel (INPES)

Annexe 2

Résultats des gels microbicides non spécifiques

Famille	Exemple	Résultat
Détergents	Non-Oxynol 9	Inefficace voire facilitant
Modificateurs du Ph	Buffer gel	Inefficace
Polyanions	Carraguard PRO 2000 Sulfate de cellulose	Inefficace voire facilitant
Dendrimers	VivaGel	?

II. DEPISTAGE

II. DEPISTAGE

Le dépistage du VIH

Epidémiologie et activité de dépistage

France : stabilisation de l'épidémie avec 6 300 découvertes de séropositivité en 2010. On estime à 150 000 le nombre de personnes vivant avec le VIH et selon le mode de calcul, on estime entre 28 000 et 40 000 le nombre de personnes qui ignorent leur séropositivité **[1]**.

PACA : épidémie active, 2ème région de France métropolitaine la plus touchée, hausse des découvertes de séropositivité depuis 2008 **[2]**.

Les populations les plus exposées au risque d'infection en France sont :

- ✓ Les hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes
- ✓ Les personnes hétérosexuelles nées à l'étranger, il s'agit essentiellement de personnes nées en Afrique subsaharienne et de femmes
- ✓ Et dans une moindre mesure, les usagers de drogue par voie intraveineuse.

Pourquoi

En France, il y a environ 5 millions de tests de dépistages par an mais toujours 30% de dépistages tardifs. Persistance préoccupante du retard au dépistage *(Annexe 1).*

Définition du dépistage tardif :

- ✓ Stade d'immunodépression avancé (moins de 200 CD4/mm3)
- ✓ Découverte de la séropositivité au stade sida **[3]**
- ✓ Délai de 0 à 6 mois entre la découverte de la séropositivité et le diagnostic sida.

Bénéfices du dépistage

- ➢ Bénéfices Individuels :
  - Prise en charge plus précoce et donc plus efficace
  - Intégration psychologique facilitée.

- Bénéfices Collectifs :
  - Les personnes infectées qui connaissent leur statut se protègent davantage **[4]**
  - Les personnes traitées par ARV se protègent davantage [**5**]
  - Les personnes traitées avec une charge virale indétectable ont un risque de transmission fortement diminué. A grande échelle, il est établi que les stratégies de « test and treat », en réduisant drastiquement le nombre de nouvelles contaminations, sont susceptibles d'impacter l'épidémie **[6].**

Orientations de la politique de dépistage

Le Plan National de lutte contre le VIH 2010-2014 **[7]** améliore le dispositif de dépistage, conformément aux recommandations de la Haute Autorité de Santé.

Les objectifs sont d'identifier les personnes non diagnostiquées, de réduire le risque de transmission du virus et de contribuer à modifier le regard social porté sur la séropositivité en banalisant l'acte de dépistage.

Le dépistage du VIH doit donc être proposé :

- A toute personne de 15 à 70 ans, hors notion d'exposition à un risque particulier, à l'occasion d'un contact avec les services de santé ou d'une consultation médicale.

- De manière ciblée et régulière à toute personne présentant des facteurs de risque connus tels que les HSH, les UDVI, les personnes originaires de zones endémiques, les multipartenaires, les personnes en situation de prostitution, les partenaires de personnes vivant avec le VIH.

- Dans chacune des circonstances suivantes : suspicion ou diagnostic d'IST, couple en projet ou lors de la grossesse, première prescription de contraception ou demande d'IVG, agression sexuelle, incarcération, tableau clinique évocateur d'une primo-infection.

Par qui

Dépistage médicalisé

Il est prescrit par :

La réalisation d'un Diagnostic conventionnel de l'infection VIH chez l'adulte repose sur une organisation médicalisée : le test est prescrit par un médecin et le résultat, positif ou négatif, doit également être rendu et expliqué par un médecin (médecin généraliste, médecin biologiste, médecin en CIDAG).

Il peut être réalisé :

- Dans les CIDAG.
  Créés en 1987, les CIDAG réalisent 8% des tests sérologiques, et représentent 12% des découvertes de séropositivité.
- Dans un laboratoire d'analyses (prise en charge 100%) sur prescription médicale.
- Directement en laboratoire si présence d'un médecin biologiste.

Dépistage non médicalisé

Sans prescription médicale par la réalisation d'un Test Rapide d'Orientation Diagnostique (TROD) :

L'ordonnance n°2010-49 du 13 janvier 2010 **[8]** crée une nouvelle catégorie de test, les Tests Rapides d'Orientation Diagnostique (TROD) qui ne rentrent pas dans l'exercice classique de la biologie médicale.

Ce test ne permet qu'une orientation diagnostique et ne constitue pas un diagnostic biologique.

Un arrêté du 9 novembre 2010 **[9]** développe les conditions de réalisation de ce test hors situations d'urgence et autorise les structures associatives à pratiquer ce test dans le cadre d'une convention d'habilitation avec l'Agence Régionale de Santé.

Il peut être réalisé par :

- Des médecins
- Des soignants
- Des acteurs associatifs formés et habilités.

L'utilisation des TROD par les structures associatives dans leurs activités de prévention, par les CIDAG dans et hors les murs et par les médecins libéraux permet d'apporter l'offre de dépistage dans des lieux fréquentés par les publics visés (*Annexe 2*).

Voir les recommandations pour la mise en place de projets de tests de dépistage de l'infection VIH avec résultats rapides et/ou de dépistage hors les murs produites pas le groupe « Prévention-Dépistage » du COREVIH PACA Ouest Corse.

- http://www.ap-hm.fr/corevih-poc/fr/ressources/corevih-poc_Rub64_237_1.pdf

Voir Annexes 3 et 4.

Comment

Ethique et accompagnement des personnes

Quel que soit le cadre : toujours les mêmes principes en France :

- L'acte de dépistage est confidentiel
- Possibilité d'anonymat
- Repose sur le volontariat : démarche personnelle ou consentement éclairé sur proposition
- Nécessité d'une information adaptée
- Garantie de l'accessibilité : diversité de l'offre de dépistage et gratuité
- Communication et explication du résultat, y compris négatif.

Le principe d'un dépistage obligatoire en routine est considéré comme inefficace, l'acceptabilité du résultat et d'une prise en charge étant étroitement liée à un counseling adapté dès la proposition de test. Néanmoins, le Plan national recommande que le test de dépistage du VIH en population générale soit systématiquement proposé à l'occasion de la prescription d'un bilan biologique, au moins une fois au cours de la vie. Comme pour tout autre examen complémentaire, la proposition s'accompagne d'une information adaptée à la personne afin d'obtenir son consentement éclairé.

Test obligatoire dans les cas suivants :

- Dons de sang, organes, gamètes et lait
- Missions militaires à l'étranger
- Certaines professions ou pratiques sportives (ex : pilotes de ligne, boxeurs professionnels…).

La question des auto-tests (home-test)

A ce jour aucun auto-test n'a d'AMM en France et le Conseil National du Sida a mis en garde contre leur diffusion dans ses avis de 1998 et 2004. Les études disponibles font pour l'instant état de problèmes liés au prélèvement, à l'auto-analyse et à l'interprétation du résultat. Cependant la FDA vient d'autoriser la vente libre d'auto-tests. De nouveaux avis du Conseil National du Sida et du Comité Consultatif National d'Ethique sont attendus pour début 2013.

Reste que ces tests, disponibles sur Internet, semblent déjà rencontrer leur public : l'étude Webtest [10], dont les résultats sont parus en 2012, montre que 3,5% des hommes homosexuels interrogés y ont déjà eu recours. Cet outil pourrait constituer une alternative en terme d'accès au dépistage pour des hommes vivant leur homosexualité dans le secret et fortement exposés au risque VIH.

Le dépistage du VHC

Pourquoi

France : 2 600 décès annuels. Prévalence estimée à 0,84% soit environ 400 000 personnes, dont 65% atteintes d'hépatite chronique **[11]**.

- Sud-Est de la France : prévalence estimée à 1,06% **[11].**

Le nombre de coinfections VIH-VHC est en hausse depuis 2007 **[12].**

Du fait du caractère asymptomatique de l'infection chronique, on estime que 40 à 60% des sujets infectés l'ignorent. Or, contrairement, aux infections causées par le VHB et le VIH, l'infection par le VHC est curable.

Pour qui

Indications de dépistage :

- Consommateurs de produits par voie intraveineuse ou nasale
- Personnes transfusées avant 1992
- Personnes ayant une asthénie importante et durable
- Personnes ayant un tatouage ou un piercing
- Personnes ayant subi un acte chirurgical ou médical invasif.

Par qui

Dépistage conventionnel :

- En laboratoire sur prescription médicale ou en CIDAG.

Test Rapide d'Orientation Diagnostique (TROD) :

- En cours d'homologation pour être utilisé directement dans certains cabinets médicaux, services d'urgence, CIDAG, structures associatives et/ou de prévention.

Comment

Le dépistage conventionnel du VHC :

Diagnostic reposant sur la détection d'anticorps anti-VHC par test Elisa de 3ème génération + détection/quantification de l'ARN par technique de PCR. Principe : examen sur sérum ou plasma à partir de prélèvement veineux.

Alternatives :

- Détection anticorps par tests immunologiques sur carte ou bandelettes (TROD)
- Détection ARN du VHC par test non immunologique sur papier buvard.

4 tests de dépistage rapide des anticorps anti-VHC existent à ce jour en France et ont fait l'objet d'un contrôle technique positif de l'ANSM. Ils sont en cours d'évaluation par la HAS pour l'élaboration de recommandations.

Principe : biologie délocalisée consistant en un prélèvement de salive (liquide craviculaire) ou de sang total capillaire sur bout du doigt.

Ces méthodes présentent l'avantage de pouvoir être utilisées directement auprès des personnes comme le sont désormais les TROD VIH.
Le papier buvard représente néanmoins une alternative prometteuse au diagnostic pour les pays ne disposant pas d'appareillage de biologie moléculaire performant, pour les structures de dépistage ou associatives, et pour le diagnostic précoce de la transmission mère-enfant par recherche de l'ARN viral dans le sang du nouveau-né **[13]**.

Voir Annexe 5.

Le dépistage du VHB

Pourquoi	L'incidence du VHB en population française est estimée à 2 500 nouvelles infections par an et la prévalence du portage de l'antigène (Ag) HBs (marqueur d'une hépatite B chronique) dans la population adulte âgée de 18 à 80 ans est estimée à 0,65% soit environ 281 000 porteurs chroniques, majoritairement des hommes en situation de précarité **[11]**. Les personnes originaires de l'étranger représentent les ¾ des personnes nouvellement prises en charge pour une hépatite B chronique dans les pôles de référence, en 2008 et 2009 **[14]**.
Pour qui	**Indications de dépistage :** Chez les femmes enceintes, le dépistage de l'Ag HBs est obligatoire au cours du 6ème mois de grossesse. Recommandations auprès des : - personnes ayant des comportements sexuels à risque - personnes originaires de zones endémiques - consommateurs de produits par voie intraveineuse ou nasale - entourage familial d'un patient HBs positif - personnes en situation de précarité - détenus - personnes ayant eu une IST récente - personnes ayant un tatouage et/ou un piercing. **Interprétation du résultat :** ➢ En présence d'anticorps anti-HBs supérieurs à 10 et en l'absence d'antigène HBs, le sujet est considéré comme immunisé. ➢ Par contre la présence d'antigène HBs signe une infection par le VHB qui nécessite une prise en charge diagnostique et thérapeutique. ➢ En l'absence d'anticorps anti-HBc, il y a indication d'une vaccination.

Par qui	Dépistage conventionnel : en laboratoire sur prescription médicale ou en CIDAG.
Comment	Le dépistage se fait par prélèvement sanguin sur sang total. Selon les recommandations de la HAS en 2011, il repose sur la recherche simultanée des anticorps anti-HBc totaux, anticorps anti-HBs, antigène HBs **[15]**. Il n'existe pas à ce jour de TROD VHB, seulement une technique sur papier buvard de moindre sensibilité mais pouvant dans certains cas constituer une alternative au prélèvement. *Voir Annexe 6.*

Le dépistage des IST	
Pourquoi	La recrudescence des IST ces dernières années et leur rôle dans la transmission du VIH appellent à privilégier une approche préventive globale incluant le diagnostic et la prise en charge précoces des IST. Le diagnostic de la plupart des IST se fait habituellement par examen clinique des régions génitales et anales, histologique (frottis) ou biologique. Les tests sérologiques n'ont d'intérêt que dans le cas de la syphilis, des hépatites virales et éventuellement des chlamydiae pour les personnes présentant des symptômes évocateurs.
Par qui	Dépistage conventionnel : en laboratoire sur prescription médicale ou en CIDAG.
Syphilis	
Pour qui	Les recommandations de la HAS en matière de dépistage de la syphilis sont : - les hommes ayant des rapports homosexuels - les femmes pendant la grossesse - les personnes détenues - personnes prostituées ou ayant des rapports non protégés avec des personnes en situation de prostitution - personnes originaires de zones endémiques - personnes multipartenaires - après un viol.
Comment	Le diagnostic sérologique de la syphilis repose sur l'association d'un test non tréponémique (VDRL) et d'un test tréponémique (TPHA, FTA) qui en l'absence de signes cliniques, sont les seuls examens légitimes. La fenêtre de séroconversion est d'environ 5 semaines. Un TROD syphilis existe qui repose sur la détection d'anticorps par tests immunologiques sur carte ou bandelettes. L'arrivée d'un TROD Syphilis et d'un combiné VIH/Syphilis est attendue pour 2012-2013. Un test non immunologique sur papier buvard va bientôt être également disponible.

Chlamydiae	
Pour qui	Il est conseillé chez les jeunes femmes sexuellement actives de moins de 25 ans et les jeunes hommes sexuellement actifs de moins de 30 ans. Le dépistage est à renouveler en cas de rapports sexuels non protégés avec un nouveau partenaire.
Comment	Le dépistage peut se pratiquer par test de PCR par prélèvement vaginal chez les femmes et par prélèvement urinaire chez les hommes et les femmes. Des recommandations prochaines de la HAS devraient proposer l'instauration d'un dépistage mixte associant PCR gonocoque + Chlamydiae auprès des personnes les plus exposées.
Gonocoques	
Pour qui	Des recommandations par la HAS sont en cours d'élaboration. La recherche d'une infection à gonocoque concerne tout particulièrement les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes, les multipartenaires et les personnes avec IST récente.
Comment	Diagnostic généralement clinique ou biologique par prélèvement urétral, anal et/ou pharyngé. Des recommandations prochaines de la HAS devraient proposer l'instauration d'un dépistage mixte associant PCR gonocoque + Chlamydiae auprès des personnes les plus exposées.
HPV (papillomavirus humain)	
Pour qui	Le dépistage du cancer du col de l'utérus est recommandé chez les femmes de 25 à 65 ans. La présence du HPV est retrouvée dans 98% des dépistages du cancer du col de l'utérus chez la femme.
Comment	Technique de frottis cervico-utérin à renouveler tous les trois ans après deux frottis annuels normaux.

Le point sur la vaccination

VHB (Hépatite B)

C'est une maladie qui dispose d'un vaccin préventif efficace. La vaccination contre l'hépatite B est obligatoire pour les personnes exerçant une activité professionnelle l'exposant à des risques de contamination notamment les professionnels de santé des établissements de soins ou de prévention exposés au sang et aux liquides biologiques, de même que les étudiants dans ces professions (article L. 3111-4 du code de la santé publique. Arrêtés d'application des 15 mars et 23 août 1991) et le personnel exposé des services d'incendie et de secours (arrêté du 29 mars 2005) (*Annexe 7*).

Le Haut Conseil de la Santé Publique [16] recommande le maintien et le renforcement de la politique vaccinale vis-à-vis de l'hépatite B. Elle est recommandée et prise en charge à 100% par la sécurité sociale pour les personnes séropositives au VIH et à 65% pour les autres personnes.

VHA (Hépatite A)

Une transmission sexuelle de l'hépatite A est documentée chez les HSH, pour qui la vaccination est recommandée.

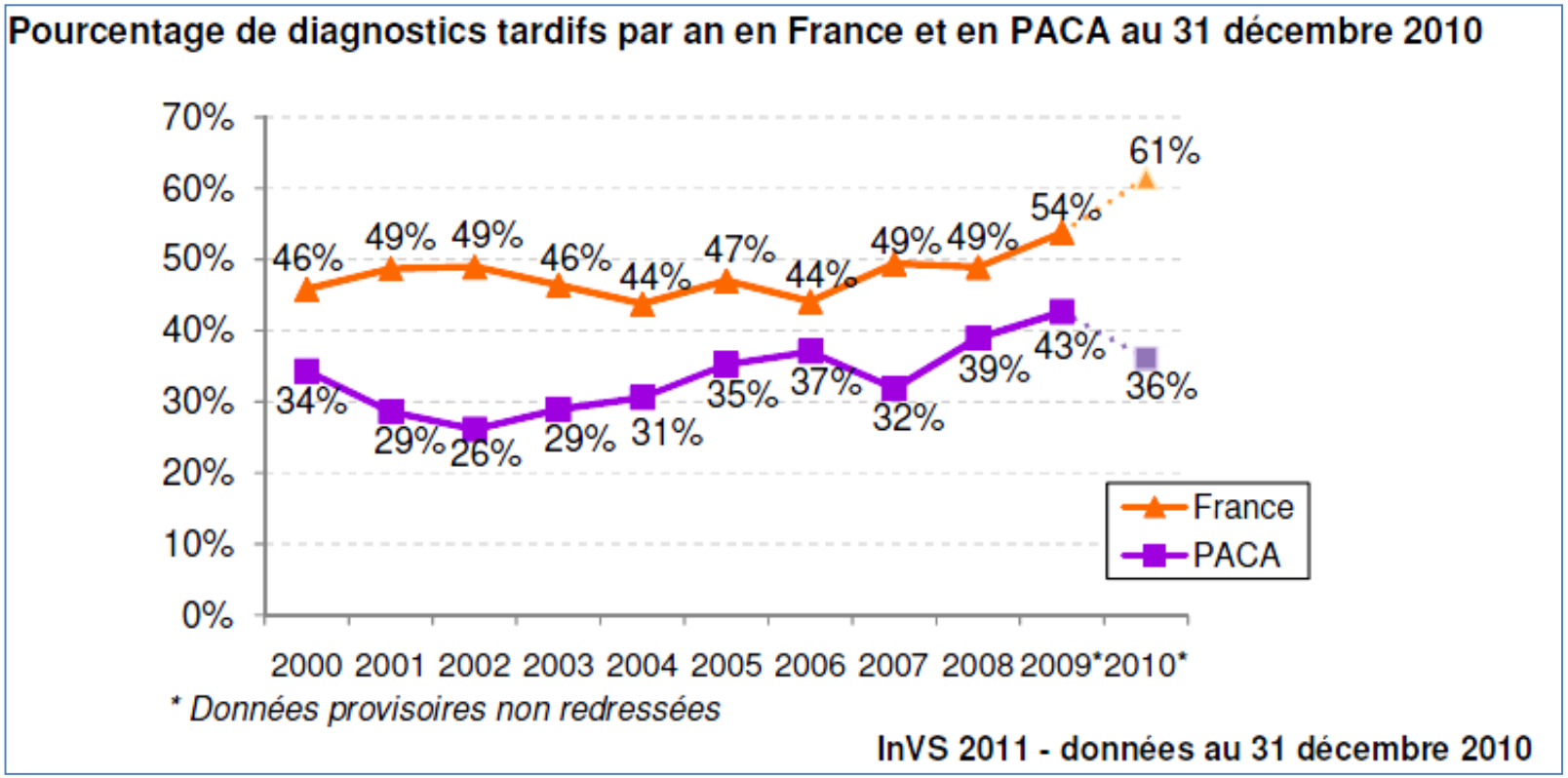
Pour le vaccin contre l'hépatite A, remboursement Sécurité sociale à 65 % pour les populations suivantes :

- patients atteints de mucoviscidose (la prévention des hépatites est essentielle chez ces patients à risque de complications hépatiques)
- patients atteints d'hépatopathies chronique actives, notamment dues aux virus de l'hépatite B et C.

HPV (papillomavirus humain)

Une vaccination contre certains HPV existe à destination des jeunes filles qui n'auraient pas eu de rapport sexuel, ou au plus tard dans l'année suivant le début de la vie sexuelle. Le Haut Conseil de la Santé publique recommande dans son avis de septembre 2012 que la vaccination des jeunes filles puisse être pratiquée entre les âges de 11 et 14 ans ou en rattrapage à l'âge limité à 20 ans (19 ans révolus) : http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=302
La pertinence d'une vaccination des jeunes homo-bisexuels masculins est actuellement étudiée.

Annexe 1 : Diagnostics tardifs par rapport aux cas de sida déclarés



Annexe 2 : Arrêté ministériel modifiant l'habilitation au dépistage du VIH

Dépistage

Arrêté du 9 novembre 2010

- En dehors des situations d'urgence mentionnées dans l'arrêté du 28 mai 2010
- En dehors des services ou établissements de santé cités dans l'arrêté du 28 mai 2010
- Elargissement aux :
  - structure de prévention habilitée
  - structure associative habilitée
    - médecin, sage-femme ou infirmier
    - Salarié ou bénévole, non professionnel de santé,
    - formation validée
- TROD+ : test de 4ème génération

Annexe 3 : Les différents tests VIH en pratique

Le dépistage conventionnel par test Elisa à partir d'une prise de sang

Depuis l'arrêté du 28 mai 2010, le diagnostic biologique de l'infection par le VIH 1 et le VIH 2 se fait sur la base d'un seul réactif au lieu de deux, avec un test unique de 4ème génération.

Première étape : dépistage
Détection des AC anti-VIH1, anti-VIH2 et de l'Antigène P24 (2UI/ml) avec un ELISA combiné de 4ème génération
En cas de résultat positif : Recontrôler sur un 2e prélèvement sur lequel on refait l'ELISA

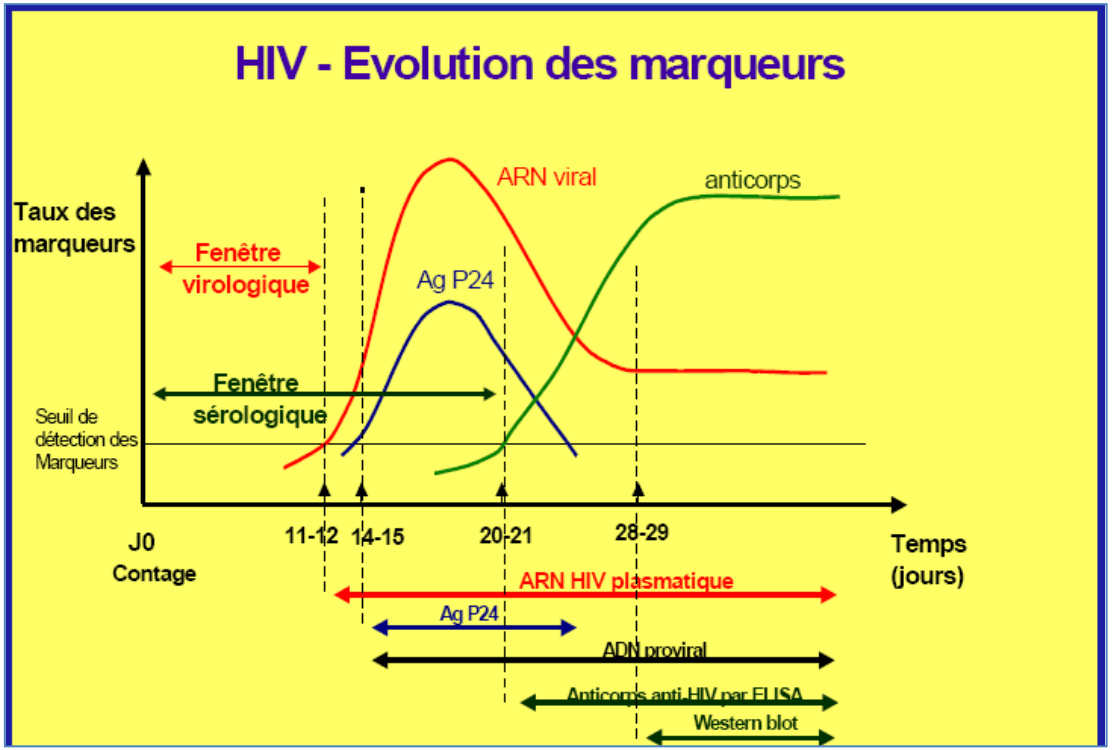
Deuxième étape : test de confirmation par Western Blot ou Immunoblot (spécificité)
Un résultat négatif du test de dépistage ELISA combiné de 4ème génération 6 semaines après l'exposition supposée pourra être considéré comme signant l'absence d'infection par le VIH. Mais, en cas de traitement prophylactique post- exposition, le délai règlementaire reste de 3 mois après l'arrêt du traitement.

Le test rapide d'orientation diagnostique (TROD) par digiponction

Test unitaire à lecture subjective permettant la détection des anticorps anti-VIH1 et anti-VIH2.
- Résultat rapide dans un délai court (<30 minutes) si réalisé auprès du patient
- Pouvant être réalisé sur sang total (piqûre au bout du doigt), salive, plasma, ou sérum en fonction de la(les) matrice(s)

Dans tous les cas si recherche positive :
→ Analyse de contrôle sur un prélèvement sanguin avec ELISA combiné et test de confirmation. Nécessaire articulation avec CIDAG ou services de soins ainsi qu' associations de malades ou d'usagers de santé (COREVIH), laboratoires hôpital ou ville.
La limite des TROD VIH : leur manque de sensibilité dans la phase précoce de l'infection

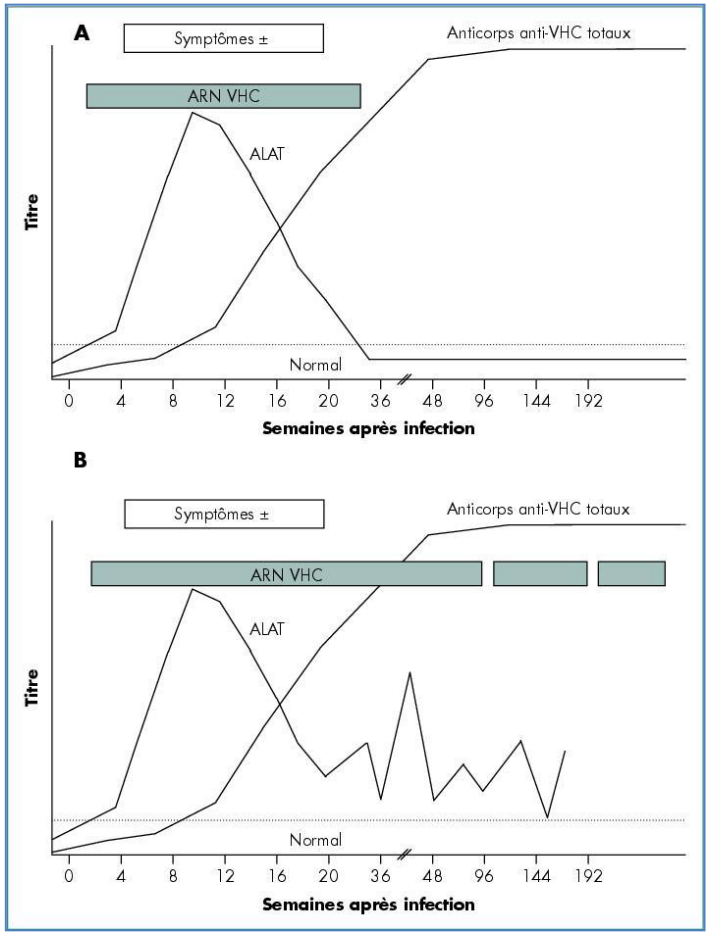
Annexe 4 : VIH – Evolution des marqueurs



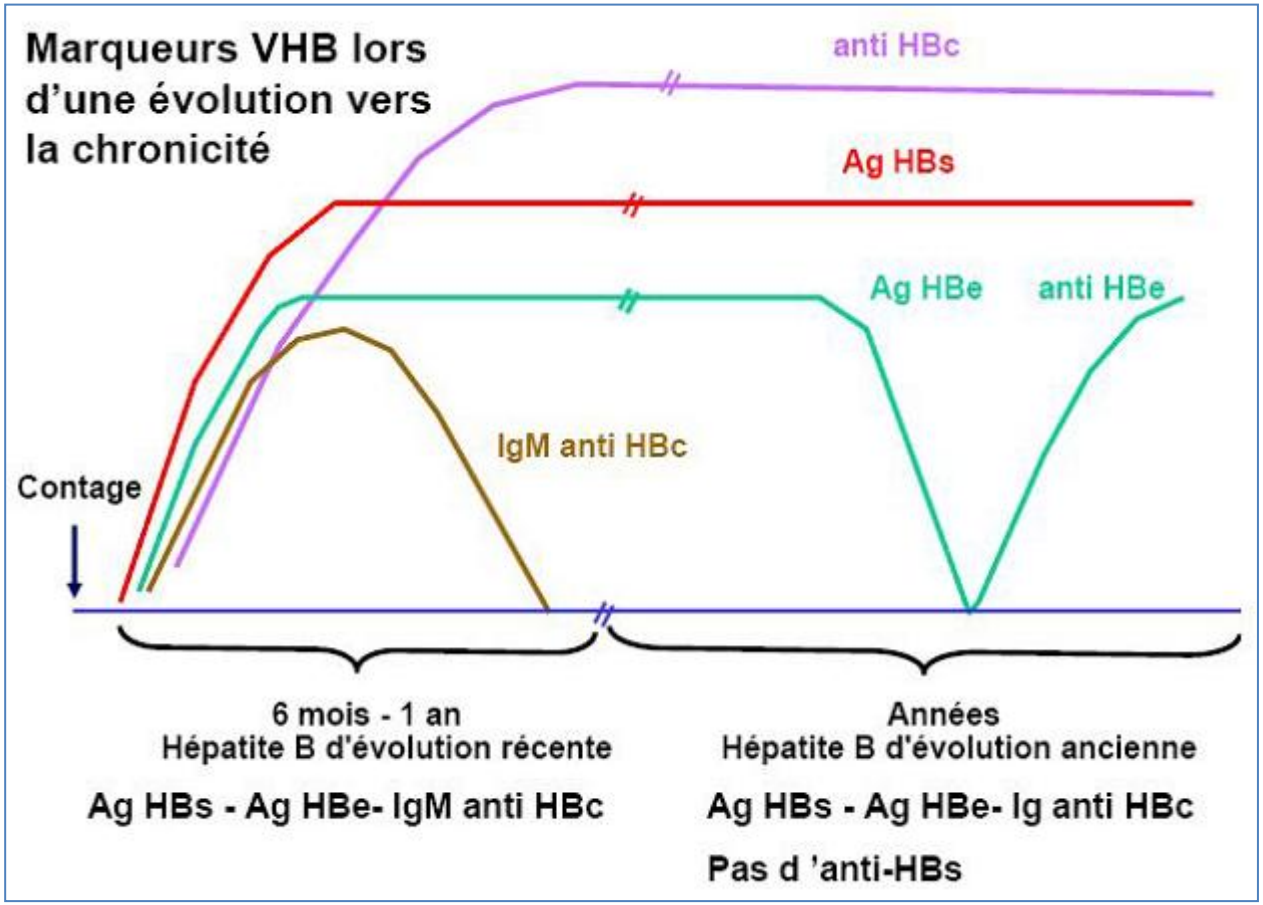
Annexe 5 : VHC – Evolution des marqueurs

A : hépatite C aigue

B : hépatite C chronique



Annexe 6


Marqueurs VHB lors d'une évolution vers la chronicité
anti HBc
Ag HBs
Ag HBe
anti HBe
IgM anti HBc
Contage
6 mois - 1 an
Hépatite B d'évolution récente
Ag HBs - Ag HBe- IgM anti HBc
Années
Hépatite B d'évolution ancienne
Ag HBs - Ag HBe- Ig anti HBc
Pas d 'anti-HBs

Annexe 7 : Vaccination contre l'hépatite B

- La vaccination contre l'hépatite B

  Cette vaccination est obligatoire pour :

  - les professionnels de santé : la liste des élèves, étudiants et professionnels des établissements de santé astreints à l'obligation vaccinale est précisée par l'arrêté du 6 mars 2007 [5]. Il s'agit des :
    - professions médicales et pharmaceutiques : médecin, chirurgien-dentiste, pharmacien, sage-femme ;
    - autres professions de santé : infirmier, infirmier spécialisé, masseur-kinésithérapeute, pédicure-podologue, manipulateur d'électroradiologie médicale, aide-soignant, auxiliaire de puériculture, ambulancier, technicien en analyses biomédicales ;
  - les personnels exposés des services communaux d'hygiène et de santé ;
  - les personnels exposés des services de secours et d'incendie ;
  - les personnels exposés des services funéraires : personnels des entreprises de pompe funèbre et des entreprises de transport de corps avant mise en bière ;
  - les personnels des services sociaux et médico-sociaux suivants : personnels exposés des établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapée, personnels exposés des établissements et services d'hébergement pour adultes handicapés, personnels exposés d'hébergement pour personnes âgées, personnels exposés des services sanitaires de maintien à domicile pour personnes âgées, personnels exposés des établissements de garde d'enfants d'âge préscolaire (crèches, halte-garderies...), personnels exposés des établissements et services sociaux concourant à la protection de l'enfance (dont les pouponnières) ;
  - les personnels de services aux particuliers : personnels exposés des blanchisseries.

Source : HCSP – Avis relatif à la définition de l'obligation vaccinale dans un cadre indemnitaire – décembre 2011 **[15]**

BIBLIOGRAPHIE

BELTZER N, SABONI L, SAUVAGE C, SOMMEN C
Les connaissances, attitudes, croyances et comportements face au VIH/sida en Ile-de-France
Paris : ORS Ile-de-France, 2011, 153 p.

[3] CENTERS FOR DEASES CONTROL AND PREVENTION
1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for aids among adolescents and adults
Morbidity and Mortality Weekly Report, 1992, n°17, pp.1-12

[13] CHEVALIEZ S, PAWLOTSKY J-M
Méthodes alternatives au prélèvement sanguin pour le diagnostic de l'infection par le virus de l'hépatite C
BEHweb, 2011, n°1, pp.13-17

CONSEIL NATIONAL DU SIDA
- **Rapport sur l'opportunité de la mise sur le marché français des tests à domicile de dépistage du VIH**

Paris : CNS, 1998, 4 p.

- **Note valant avis sur la commercialisation des autotests VIH**

Paris : CNS, 2004, 2 p.

- **Note valant avis sur le projet de plan national de lutte contre le VIH/sida et les autres IST 2010-2014 soumis à concertation**

Paris : CNS, 2010, 9 p.

COREVIH POC
Recommandations pour la mise en place de projets de tests de dépistage de l'infection VIH avec résultats rapides et/ou de dépistage hors les murs
Marseille : COREVIH POC, 2009, 11p.

[2] CRIPS Provence-Alpes-Côte d'Azur
1er décembre 2011 – Les chiffres clés du sida
Marseille : CRIPS PACA, 2011, 24 p.

CRIPS Provence-Alpes-Côte d'Azur
Contenus de formation TROD - Dépistage de l'infection à VIH
Marseille : CRIPS PACA, 2011

CRIPS Provence-Alpes-Côte d'Azur
Le dépistage de l'infection à VIH
Marseille : CRIPS PACA, 2011, 21 p.

DIRECTION GENERALE DE LA SANTE
Plan national de lutte contre les hépatites virales B et C 2009-2012
Paris : DGS, 2009, 86 p.

GAUTIER A (Dir.)
Baromètre santé médecins généralistes 2009
Saint-Denis : INPES, 2011, 261 p.

[6] GRANICH R. et al., **Highly active antiretroviral treatment for the prevention of HIV transmission**
J.IAS, 2010, 13 : 1 - 8

[10] GREACEN T, FRIBOULET D, FUGON L et al.
Access to and use of unauthorised online HIV self-tests by internet-using French-speaking men who have sex with men
Sexually Transmitted Infections, 2012, Published Online First: 21 March 2012

HAUTE AUTORITE DE SANTE
Dépistage de l'infection par le VIH en France : argumentaire
Saint-Denis : HAS, 2009, 235 p.

HAUTE AUTORITE DE SANTE
Dépistage de l'infection par le VIH en France : synthèse et recommandations
Saint-Denis : HAS, 2009, 41 p.

HAUTE AUTORITE DE SANTE
Stratégies de dépistage biologique des hépatites virales B et C : argumentaire
Saint-Denis : HAS, 2011, 113 p.

[15] HAUTE AUTORITE DE SANTE
Stratégies de dépistage biologique des hépatites virales B et C : synthèse, avis des groupes de travail et de lecture et recommandations de la HAS
Saint-Denis : HAS, 2011, 30 p.

[17] HAUT CONSEIL DE LA SANTE PUBLIQUE
Avis relatif à la définition de l'obligation vaccinale dans un cadre indemnitaire
Paris : HCSP, 2011, 11 p.

[16] HAUT CONSEIL DE SANTE PUBLIQUE
Le calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2011 selon l'avis du Haut conseil de la santé publique
BEH, 2011, n°10-11, 56 p.

[1] INSTITUT NATIONAL DE VEILLE SANITAIRE
L'infection à VIH-sida en France en 2009-2010, découvertes de séropositivité, admissions en ALD et pathologies inaugurales de sida
BEH, 2011, n°43-44, pp. 458-463

INSTITUT NATIONAL DE VEILLE SANITAIRE
Prévalence des hépatites B et C en France en 2004
Saint-Maurice : InVS, 2006, 114 p.

[11] INSTITUT NATIONAL DE VEILLE SANITAIRE, CAISSE NATIONALE DE L'ASSURANCE MALADIE ET DES TRAVAILLEURS SALARIES, CENTRE TECHNIQUE D'APPUI ET DE FORMATION DES CENTRES D'EXAMENS DE SANTE
Estimation des taux de prévalence des anticorps anti-VHC et des marqueurs du virus de l'hépatite B chez les assurés sociaux du régime général de France métropolitaine, 2003-2004 : analyse descriptive
Saint-Maurice : InVS, 2005, 14 p.

[14] LOT F, ANTOINE D, PIOCHE C, et al.
Trois pathologies infectieuses fréquemment rencontrées chez les migrants en France : le VIH, la tuberculose et l'hépatite B
BEH, 2012, n°2-3-4, pp. 25-30

[4] MARKS G et al., **Meta-Analysis of High-Risk Sexual Behavior in Persons Aware and Unaware They are Infected With HIV in the United States - Implications for HIV Prevention Programs**
J.AIDS, 2005, 39 : 446- 453

[8] MINISTERE DE LA SANTE ET DES SPORTS
Ordonnance n° 2010-49 du 13 janvier 2010 relative à la biologie médicale
Journal officiel de la République française, 2010, n°12, p. 819

[7] MINISTERE DE LA SANTE ET DES SPORTS
Plan national de lutte contre le VIH/sida et les IST 2010-2014
Paris : Ministère de la Santé et des Sports, 2010, 261 p.

[9] MINISTERE DU TRAVAIL, DE L'EMPLOI ET DE LA SANTE
Arrêté du 9 novembre 2010 fixant les conditions de réalisation des tests rapides d'orientation diagnostique de l'infection à virus de l'immunodéficience humaine (VIH 1 et 2)
Journal officiel de la République française, 2010, n°266, p. 20499

[5] MOATTI J.P. et al., **Access to antiretroviral treatment and sexual behaviours of HIV-infected patients aware of their serostatus in Côte d'Ivoire**
AIDS, 2003, 17(Suppl.3) : S69 – S77

[12] OBSERVATOIRE REGIONAL DE LA SANTE PROVENCE-ALPES-COTE D'AZUR
Surveillance continue du virus de l'hépatite C dans les centres de dépistage anonyme et gratuit et centres d'examens de santé de la région Provence-Alpes-Côte d'Azur en 2009
Surveillance VHC, 2011, n°9, 2 p.

YENI P (dir.)
Rapport 2010 : Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH : recommandations du groupe d'experts
Paris : La Documentation française, 2010, 417 p.

III. TRAITEMENTS

III. TRAITEMENTS

Cette partie du référentiel consacrée aux traitements anti-rétroviraux se décline selon :

- Ce qu'on sait avec certitude (et plus ou moins généralisable)
- Ce qui est avéré dans certains cas mais qui n'est pas généralisable
- Ce qui est en cours d'évaluation
- Ce qui devrait être fait

Ce qu'on sait avec certitude (et plus ou moins généralisable)	
PTME (prévention de la transmission de la mère à l'enfant)	
Quoi ?	Le traitement efficace par ARV de la femme enceinte séropositive réduit de plus de 98% le risque de transmission de la mère à l'enfant (dans les pays à ressources élevées).
Essais / docs de référence	**Rapport Yeni 2010** (et antérieurs) **[1]** : ➢ recommandations Chapitre 8 « Procréation et VIH ». **Groupe de travail « Femmes » COREVIH PACA Ouest Corse [2]** : ➢ Plaquette « Séropositivité et grossesse » ➢ Plaquette « 8 bonnes raisons d'aller chez le/la gynécologue ».
A qui en parler (et pourquoi)	- Population générale - Femmes - Femmes séropositives et leur(s) partenaire(s).

Points en débat, limites...

La trithérapie ARV est plus efficace si elle est débutée précocement, idéalement au 2ème trimestre de la grossesse si la femme n'était pas déjà traitée.

En présence d'un traitement ARV efficace la césarienne n'est plus recommandée.

- L'allaitement reste déconseillé dans les pays du nord.

Risque accru de transmission :

- En cas de complications obstétricales et de prématurité
- En cas de traitement tardif
- En cas de mauvaise observance au traitement.

Traitement des nouveau-nés :

- L'effet toxique potentiel à long terme des TRT ARV sur les enfants ne l'emporte pas sur les bénéfices de séronégativité.

Son coût et le manque d'accessibilité constituent un obstacle à son utilisation dans les pays en développement.

TPE (traitement post-exposition)	
Quoi ?	Le traitement Post-Exposition ou traitement d'urgence est recommandé en cas d'accident d'exposition (AE)aux risques viraux (AEV), quelle que soit l'exposition sexuelle, professionnelle, partage de matériel d'injection. Il est prescrit après évaluation du médecin, dans les 4h suivant l'AE et au plus tard dans les 48h. Le traitement est disponible dans les services de prise en charge du VIH et les services d'urgence.
Essais / docs de référence	**Circulaire du 13 mars 2008 [3]**. **Rapport Yeni 2010 [1]** : ➢ Chapitre 17 « Prise en charge des situations d'exposition au risque viral chez l'adulte ». **Haut Conseil de la Santé Publique 2011 [4]** : ➢ Recommandations sur la prévention de la transmission soignant-soigné des virus hématogènes : VHB, VHC, VIH risque professionnel. **Groupe de travail sur les AEV COREVIH PACA Ouest Corse [5]** : ➢ Accidents exposant au risque de transmission virale : recommandations.
A qui en parler (et pourquoi)	➢ Population générale ➢ Les professionnels de santé, à la fois car ils peuvent être exposés, mais aussi parce qu'ils peuvent être porteurs d'un virus hématogène et enfin pour qu'ils puissent orienter les personnes exposées vers le dispositif ➢ Toutes les personnes exposées à des liquides biologiques contaminants ➢ Les personnes infectées par le VIH, pour qu'elles puissent diriger leur partenaire en cas d'exposition ➢ Les partenaires séronégatifs dans les couples séro-différents ➢ Les personnes appartenant à des groupes ou des populations à prévalence élevée ou ayant des comportements à risque.

Points en débat, limites...

- Etudes contrôlées impossibles mais efficacité démontrée dans études observationnelles chez les soignants
- Méconnaissance des TPE (y compris par les publics exposés et certains soignants)
- Difficultés d'accueil, d'accessibilité et représentations négatives dans les services d'urgences
- Difficulté de compréhension et d'acceptation du système d'évaluation de l'exposition au risque qui n'aboutit pas nécessairement à la mise en route d'un traitement
- Difficultés d'observance et de gestion des effets indésirables des personnes sous TPE
- Limites du suivi et de l'évaluation de l'efficacité du TPE parfois liées à l'insuffisance de prise en charge financière du suivi biologique et surtout au faible taux de rétention des patients
- Difficultés d'accessibilité en tout lieu, y compris les prisons, de la trousse d'urgence ARV post-AEV.

TasP (Treatment as Prevention – le traitement en prévention)	
Quoi ?	Les TRT ARV pris de manière efficace par les séropositifs réduisent fortement le risque de transmission sexuelle.
Essais / docs de référence	**Essai HPTN 052 [6]** : ➢ Essai international chez 1700 couples stables séro-différents ➢ Réduction du risque de transmission sexuelle de 96 % [73-99]). **« Swiss Statement » et cohorte suisse [7].**
A qui en parler (et pourquoi)	Personnes séropositives : ➢ Augmente l'acceptabilité de la mise sous traitement et l'observance ➢ Révolutionne la qualité de vie sexuelle et la possibilité de procréation, notamment dans les couples séro-différents. Population générale et publics exposés (HSH, multi-partenaires, travailleurs du sexe, migrants/étrangers; personnes détenues, UDVI, couples séro-différents) : ➢ Favorise la lutte contre les discriminations et les exclusions. Favorise l'incitation au dépistage. Soignants VIH pour actualisation des connaissances, et pour informer les personnes suivies et les couples séro-différents.
Points en débat,	L'efficacité varie : ➢ En cas de rapport trop précoce (avant 6 mois de charge virale indétectable dans le sang) après la mise sous TRT ➢ En cas de mauvaise observance ➢ En cas d'IST ➢ En fonction de la charge virale transitoire dans les sécrétions sexuelles ➢ Selon le type d'ARV par rapport à leur concentration dans les sécrétions sexuelles.

limites...

Limites :

- Les représentations de certains soignants, notamment sur les risques de désinhibition comportementale (NON AVEREE)
- *La méconnaissance du statut sérologique*
- La méconnaissance par les séropositifs du traitement comme outil de prévention.

Points de vigilance :

- La prise d'un TPE n'aboutit pas nécessairement à la mise en route d'un traitement
- Difficultés d'observance et de gestion des effets indésirables par les personnes sous TPE
- Limites du suivi et de l'évaluation de l'efficacité du TPE parfois liées à l'insuffisance de la prise en charge financière du suivi biologique et surtout au faible taux de rétention des patients.

Difficultés d'accessibilité en tout lieu, y compris les prisons, de la trousse d'urgence ARV post AEV.

Ce qui est avéré dans certains cas mais qui n'est pas généralisable	
Circoncision médicalisée	
Quoi ?	La Circoncision médicalisée des hommes hétérosexuels séronégatifs réduit de 60% le risque *d'acquisition* du VIH.
Essais / docs de référence	Essai en Afrique du Sud (Orange Farm) **[8]** : ➢ 3000 hommes de 18 à 24 ans; risque réduit de 60%. Essai en Ouganda (Rakai) **[9]** : ➢ 4996 hommes de 15 à 49 ans; risque réduit de 51%. Essai au Kenya (Kisumu) **[10]** : ➢ 2784 hommes de 18 à 24 ans; risque réduit de 59%.
A qui en parler (et pourquoi)	Hommes et femmes hétérosexuels séronégatifs dans les régions (ou issus de régions) d'épidémie généralisée. Les femmes dans les régions d'épidémie généralisée ont notamment un rôle de relais auprès de leurs partenaires masculins.
Points en débat, limites...	Rapport trop tôt avant cicatrisation complète. Utilité démontrée seulement en contexte épidémique généralisé. Utilité démontrée seulement vis à vis de l'acquisition du VIH par les hommes hétérosexuels.

Prophylaxie pré-exposition (PrEP) locale	
Quoi ?	**PrEP locale** : ➢ Le TRT par voie locale (gel microbicide de 3ème génération : substrat d'innocuité garantie contenant un ou des antirétroviraux) appliqué de manière efficace par des personnes séronégatives peut réduire de 44% à 73% le risque d'acquisition du VIH.
Essais / docs de référence	**Essai CAPRISA 004 [11]** : ➢ Etude réalisée chez des femmes séronégatives, dans 2 sites (rural/urbain) d'Afrique du Sud à forte prévalence ➢ Gel microbicide contenant 1% Tenofovir® (TDF) avant/après les rapports sexuels 2 sites Afrique du Sud à forte prévalence ➢ Réduction du risque d'acquisition du VIH de 39% et de celui de l'HSV2 (virus Herpès type 2) de 51% ➢ Pas d'effets indésirables substantiels ➢ Pas de développement de résistance au Tenofovir® ➢ Pas d'impact négatif sur le comportement sexuel.
A qui en parler (et pourquoi)	Femmes séronégatives.
Points en débat, limites...	Limites des gels : ➢ Problème crucial d'observance et risque d'apparition de résistances : problèmes d'observance entrainant ET risque de contamination ET risque de résistance du virus, notamment à l'Emtricitabine® (FTC), démontrés pour les essais iPreX et TDF2. ⚠ 2 essais de PrEP ont été abandonnés pour ABSENCE d'efficacité FEM-PrEP **[11]** et VOICE **[11]** (*Annexe 1*). ➢ Problème de mode d'utilisation (systémique vs au moment des rapports) ➢ Problème des rapports anaux (femmes et HSH) ➢ Effets indésirables chez les personnes séronégatives.

Questions éthiques :

- Quelle place pour un bras placebo dans ces essais ?
- Est-ce que l'on va traiter avant les séronégatifs alors que les séropositifs n'ont pas tous accès aux ARV, et que certains n'y auront bientôt plus accès ?
- Problème de coût (quelle prise en charge ?)
- Problème de ruptures de stock
- Les médicaments utilisés en prévention seront-ils remboursés dans un contexte de déremboursement du système de santé ? Les médicaments de la prévention type anti-paludéens ne sont pas remboursés, qu'en serait-il des ARV chers ? Y aura t-il une sélection par l'argent ? Si oui, un organisme de santé public tel le COREVIH peut-il en faire la promotion ?
- Les ARV utilisés dans les PrEP sont actifs aussi sur l'hépatite B : problème de l'émergence de résistances, surtout si utilisation en présence d'une infection VHB. Quel dépistage ? Quelle campagne de vaccination auprès des populations vulnérables/exposées ? alors que la France ne tient pas son calendrier vaccinal anti-VHB ?
- Quels niveaux d'effets indésirables sont acceptables chez des personnes en bonne santé ? Comment identifier ces risques, à quelle fréquence, etc. ?
- Prescription encadrée, suivi aussi! (exemple de la pilule contraceptive)
- Ces nouvelles approches posent la question de la médicalisation de la prévention, des politiques de santé publique et de leur coût/efficacité.

Besoins :

- De tester l'efficacité des gels chez les femmes séropositives pour la limitation de la transmission
- De travailler les essais avec les participants
- La Food and Drug Administration (FDA, Etats Unis) autorise depuis juillet 2012 la mise en vente libre de Truvada pour prévenir la transmission du VIH
  Il y a la nécessité d'avoir plus de résultats issus d'essais avec la prise d'ARV de façon intermittente (cf. essai IPERGay **[11]**)
- Nécessité de développer des gels microbicides avec plusieurs ARV, des gels utilisables par voie rectale, d'autres supports aux ARV (anneaux par exemple).

Prophylaxie pré-exposition (PrEP) orale	
Quoi ?	PrEP orale : le traitement ARV par voie orale pris de manière efficace par des personnes séronégatives peut réduire de 44% à 73% le risque d'acquisition du VIH.
Essais / docs de référence	**Essai iPrEx [12]** : ➢ Chez des HSH (Amérique du Sud et Thaïlande) prise quotidienne de Truvada® (FTC/TDF) tous les jours ➢ Réduction du risque d'acquisition du VIH de 44% ➢ La prise de Truvada sur 4 jours/7 produit la même efficacité que la prise en continu. **Essai Partners PrEP [12]** : ➢ Couples hétérosexuels africains séro-différents, prise quotidienne de TDF ou FTC/TDF ➢ Réduction du risque d'acquisition du VIH de 62% à 73% chez les partenaires séronégatifs. **Essai TDF2 [12]** : ➢ Couples hétérosexuels africains séro-différents, prise quotidienne de FTC/TDF ➢ Réduction du risque d'acquisition du VIH de 63%) chez les partenaires séronégatifs. **Avis du Conseil National du SIDA [13]**.
A qui en parler (et pourquoi)	Devant l'afflux des résultats et débats publics autour de la PrEP, le Center for Disease Control (CDC USA), a publié des recommandations : http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6003a1.htm?s_cid=mm6003a1_w#box Ce document initialement destiné à tout public cible de prévention, a été ensuite restreint aux HSH. En parler aux équipes soignantes et aux intervenants associatifs pour les informer afin qu'ils puissent en parler ensuite avec les personnes avec lesquelles ils sont en contact.
Points en débat, limites...	Voir précédent (PrEP locale).

Ce qui est en cours d'évaluation	
PrEP intermittente	
Quoi ?	PrEP intermittente : évaluer l'efficacité du traitement ARV par voie orale pris de manière intermittente par des personnes séronégatives.
Essais / docs de référence	**Essai IPERGAY (ANRS) [14]** : ➢ Chez des HSH et des hommes séronégatifs, phase pilote en cours à Paris et Lyon ➢ Prise orale intermittente de Truvada® (FTC/TDF) ou Placebo.
A qui en parler (et pourquoi)	A la population cible de l'essai.
Points en débat, limites...	Phase pilote en cours : ➢ Devant le débat lié au bras placebo et l'autorisation FDA de la vente libre du Truvada aux Etats Unis (voir PrEP locale), le conseil scientifique de l'étude et le comité associatif ont été consultés et l'ANRS a rendu son avis **[15]**.

Ce qui devrait être fait	
Quoi ?	Les topiques : ➢ *Protection de l'acquisition* ➢ Les essais de gel en bithérapie FTC/TDF *(ou autre combinaison)* ➢ Les essais humains par voie rectale, chez les femmes et les hommes ➢ Les essais chez les personnes séropositives (protection de la transmission).
Essais / docs de référence	
A qui en parler (et pourquoi)	
Points en débat, limites...	

Annexe 1

Description de l'essai VOICE :

Dans cet essai chez des femmes en Afrique australe étaient testées :

- soit l'efficacité du gel microbicide appliqué CHAQUE jour
- soit la prise de TDF oral, soit la prise de FTC/TDF oral.

Le bras avec prise de TDF oral a d'abord été arrêté dans cet essai PUIS le bras avec gel de TDF a été arrêté.

Une des raisons de l'échec serait liée à l'observance qui n'aurait pas été travaillée avec les participants/

- Voir J. Baeten, résumé #67 CROI 2012

  http://www.retroconference.org/2012b/Abstracts/45269.htm

Inefficacité du gel appliqué quotidiennement au lieu de juste avant et/ou juste après le rapport ?

La sécurité n'a pas posé problème.

Le bras FTC/TDF continue.

BIBLIOGRAPHIE

[1] Rapport 2010 : Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH : recommandations du groupe d'experts
YENI P (dir.)
Paris : La Documentation française, 2010, 417 p.

[2] Groupe de travail « Femmes » COREVIH PACA Ouest Corse [2]

- Plaquette « Séropositivité et grossesse »
  http://www.ap-hm.fr/corevih-poc/fr/ressources/corevih-poc_Rub64_239_1.pdf

- Plaquette « 8 bonnes raisons d'aller chez le/la gynécologue »
  http://www.ap-hm.fr/corevih-poc/fr/ressources/corevih-poc_Rub64_238_1.pdf

[3] Circulaire 13 mars 2008
Circulaire interministérielle DGS/RI2/DHOS/DGT/DSS/2008/91 relative aux recommandations de prise en charge des personnes exposées à un risque de transmission du virus de l'immunodéficience humaine (VIH)
http://nosobase.chu-lyon.fr/Reglementation/2008/Circulaire/130308.pdf
Bulletin Officiel Santé - Protection sociale - Solidarités, 2008, n°5, pp. 222-236

[4] HAUT CONSEIL DE LA SANTE PUBLIQUE
Prévention de la transmission soignant-soigné des virus hématogènes, VHB, VHC, VIH
Paris : HCSP, 2011, 37 p.

[5] Groupe de travail sur les AEV COREVIH PACA Ouest Corse [5]

- Accidents exposant au risque de transmission virale : recommandations
  http://www.ap-hm.fr/corevih-poc/fr/ressources/UserFiles/File/AEV%20COREVIH/AEV%202.pdf

[6] Essai HPTN052
Cohen *et al*., « Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy» N. Engl. J. Med. 2011 Aug 11;365(6):493-505.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21767103

[7] « Swiss statement » et cohorte suisse
http://i-base.info/guides/pregnancy/swiss-statement

Vernazza *et al* ., « Les personnes séropositives ne souffrant d'aucune autre MST et suivant un traitement antirétroviral efficace ne transmettent pas le VIH par voie sexuelle » Bulletin des médecins suisses, 2008, vol. 89, n°5, pp. 165-169

Kuzoe-Liengme et al., Revue Médicale Suisse, 2010, vol. 6, n°243, pp. 714-720

[8] Auvert *et al*., "Randomized, controlled intervention trial of male circumcision for reduction of HIV infection risk: the ANRS 1265 Trial" PLoS Med. **2005** Nov;2(11):e298.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16231970

[9] Gray et al., "Male circumcision for HIV prevention in men in Rakai, Uganda : a randomized trial" Lancet. 2007 Feb 24;369(9562):657-66.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17321311

[10] Bailey *et al*., "Male circumcision for HIV prevention in young men in Kisumu, Kenya: a randomised controlled trial." Lancet. 2007 Feb 24;369(9562):643-56.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=bailey%20lancet%202007

[11] Essais PrEP locale
Locale : essai CAPRISA004
Abdool Karim et al., "Effectiveness and safety of Tenofovir gel, an antiretroviral microbicide, for the prevention of HIV infection in women" Science, 2010, vol. 329, n°5996, pp. 1168-1174
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20643915

Locale et systémique: essai VOICE
Intermediate statement from MTN (Microbicie Trial Network)
http://www.mtnstopshiv.org/news/studies/mtn003

[12] Essai PrEP orale
Essai FEM PREP:
Van Damme *et al*., "Preexposure prophylaxis for HIV infection among African women" N Engl J Med. 2012 Aug 2;367(5):411-22.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22784040

Essai IPrex :
Grant *et al*., "Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men". N Engl J Med 2010, vol. 363, pp. 2587-2599
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21091279

Essai Partners PreP :
University of Washington – International Clinical Research Center. PARTNERS PrEP Study - Pivotal study finds that HIV medicaments are highly effective as prophylaxis against HIV infection in men and women in Africa. Washington: Unversity of Washington, 2011, 3 p.

Essai TDF2 :
Thigpen et al., "Antiretroviral preexposure prophylaxis for heterosexual HIV transmission in Botswana" N Engl J Med. 2012 Aug 2;367(5):423-34.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22784038

Essai Ipergay :
ANRS. Lancement de l'essai ANRS Ipergay, le premier essai de prévention pré-exposition du VIH pour les gays en France; Paris : ANRS, 2012, 5 p.

Revue PREP :
Naswa et al. "Pre-exposure prophylaxis of HIV" Indian J Sex Transm Dis 2011 Jan;32(1):1-8.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21799568

[13] Avis du CNS sur la PrEP (2012)
Avis sur l'intérêt potentiel du concept de prophylaxie pré-exposition du VIH/sida (PrEP)
http://www.cns.sante.fr/IMG/pdf/2012-01-12_avi_fr_prevention.pdf

[14] Essai IPERGay – ANRS
Intervention Préventive de l'Exposition aux Risques avec et pour les GAYS
http://www.ipergay.fr/

[15] Avis de l'ANRS sur l'essai IPERGAY (2012)
http://www.anrs.fr/VIH-SIDA/Sante-publique-Sciences-sociales/Actualites/L-Anrs-decide-de-poursuivre-l-essai-Anrs-Ipergay-et-cree-un-groupe-de-travail

Autres références bibliographiques :

- **Ministère des Affaires Sociales, du Travail et de la Solidarité, Ministère de la Santé, de la Famille et des Personnes Handicapées, Direction Générale de la Santé, Direction des Hôpitaux, Direction des Relations du Travail, Direction de la Sécurité Sociale**
  - Circulaire DGS/DHOS/DRT/DSS/SD6 A n° 2003-165 du 2 avril 2003 **relative aux recommandations de mise en œuvre d'un traitement antirétroviral après exposition au risque de transmission du VIH**
    http://www.sante.gouv.fr/fichiers/bo/2003/03-23/a0231611.html

- **Corrélation entre charge virale et transmission du VIH :**
  - Quinn *et al*., "Viral load and heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1. Rakai Project Study Group" N Engl J Med, 2000, 342 : 921-929.
    http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10738050

  - Wood *et al*., "Longitudinal community plasma HIV-1 RNA concentrations and incidence of HIV-1 among injecting drug users: prospective cohort study" BMJ, May 16th 2009, Vol 338, b1649
    http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=wood%20e%20BMJ%202009

- **Modélisation « test and treat » :**
  - Williams *et al*., "Treatment as prevention: preparing the way"J Int AIDS Soc. 2011; 14(Suppl 1): S6

- **Références bibliographiques du CRIPS :**
  - **Le rôle des traitements antirétroviraux dans la prévention du VIH,** Marseille : CRIPS PACA, 2011, 19 p.
  - **La circoncision dans la prévention du VIH,** Marseille : CRIPS PACA, 2012, 16 p.

corevih
paca-ouest et corse